Aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.

Beiträge zur Kenntnis des α-α'-Dimethyl-piperidins

und

Spaltung des Phenyl-α-Picolyl-Alkins in die optisch activen Componenten.

Inaugural-Dissertation

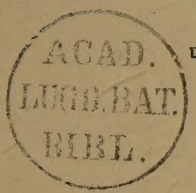
der hohen

philosophischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt



und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Herbert Grunert.

Dienstag, den 27. November 1906, Mittags 12 Uhr

in der Aula Leopoldina:

Vortrag:

Das asymmetrische Kohlenstoffatom

und

Promotion.

Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1906.

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät der Königlichen Universität Breslau.

Referent: Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **A. Ladenburg.**

Dem Andenken

meiner geliebten Eltern

in Dankbarkeit

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde in den Sommer-Semestern 1903, 1904 und in den Wintersemestern 1903/04, 1904/05 und 1905/06 im chemischen Institut der Universität Breslau ausgeführt. Dem Direktor dieses Instituts, meinem hochverehrten Lehrer

Herrn Geheimen Regierungsrat

Prof. Dr. A. Ladenburg

gestatte ich mir für sein mir stets bewiesenes Wohlwollen, sowie für die vielseitige Anregung und Unterstützung, die ich während meiner Studienzeit von ihm empfangen habe, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich

Herrn Dr. Karl Löffler

verpflichtet für die Anregung zu dieser Arbeit, seine liebenswürdige Unterstützung während derselben und das rege Interesse, das er dem Fortgange meiner Studien stets entgegenbrachte.

Die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms.

Einen ganz hervorragenden Einfluss auf die Entwicklung der organischen Chemie hat die Entdeckung der Isomerie ausgeübt. Regte sie doch die Forscher an, die neu aufgefundenen Erscheinungen aus den herrschenden Theorien zu erklären, ein Bestreben, das naturgemäss ausserordentlich viel dazu beitrug, diese wieder zu vervollkommnen und auszubauen.

Hatte man bis 1823 geglaubt, dass gleicher chemischer Zusammensetzung eines Körpers auch Gleichheit aller anderen Eigenschaften entspreche, so wurde diese Ansicht doch bereits bedenklich erschüttert, als Mitscherlich[1]) in der Dimorphie der Krystalle zeigte, dass sehr wohl chemisch gleich zusammengesetzte Körper in zwei verschiedenen Krystallformen auftreten können. Völlig unhaltbar wurde sie jedoch durch den Nachweis Wöhler's und Liebig's[2]): dass die Cyansäure mit der Knallsäure chemisch gleiche Zusammensetzung habe. Schon vorher hatte Berzelius[3]) die verschiedenen Modifikationen der Zinnsäure erkannt und 1830 gefunden, dass die Weinsäure mit der Traubensäure bezüglich ihrer chemischen Zusammensetzung identisch sei,

---

[1]) Ann. chim phys. (2) 19; 415, 24; 264, Abhdlg. Berl. Acad. 1823 pag. 43.

[2]) Gilb. Ann. 71. pag. 95; 73. pag. 157. Ann. chim. phys. (2) 27. pag. 294; 25. pag. 288.

[3]) Pogg. Ann. 19 pag. 305.

eine Entdeckung, der wir die Einführung des Begriffs der Isomerie in unsere Wissenschaft verdanken.

Teilweise war schon die Radicaltheorie imstande, hierfür Erklärungen zu geben, vollständig jedoch gelang dies erst der auf dem Begriff der Valenz basierenden Kékulé'schen Atomverkettungstheorie.

Doch auch die Kékuléschen Strukturformeln erwiesen sich unzureichend für eine Reihe von längst bekannten Isomerieerscheinungen, die wir heute nach Carius[1]) unter dem Namen „Physikalische Isomerie" zusammenfassen.

Es gibt nämlich Körper, die bei gleicher chemischer Zusammensetzung zwar Gleichheit sämtlicher chemischen Eigenschaften zeigen, bezüglich der physikalischen aber, als da sind: Krystallform, Schmelzpunkt, optisches Drehungsvermögen u. s. w. von einander divergieren.

Und zwar kann man drei Arten derartiger Körper unterscheiden:

1) Solche, die die Fähigkeit, die Ebene des durch sie hindurchgehenden polarisierten Lichtstrahls um einen gewissen Winkel zu drehen, nur im krystallinischen Zustande zeigen,

2) solche, die dies ausser im krystallinischen auch im amorphen (gelösten oder geschmolzenen) Zustande tun,

3) solche, die nur im amorphen Zustande circularpolarisierend wirken.

Kann bei den Körpern der ersten Klasse die Ursache der optischen Aktivität nur in der Krystallstruktur gesucht werden, so muss bei denen der beiden anderen Klassen der chemische Bau der Molekel allein hierfür massgebend sein.

Pasteur war es vorbehalten, hierüber bestimmte Ansichten zu entwickeln.

Als er die Versuche Mitscherlichs wiederholte und sowohl das wein- wie das traubensaure Natrium-Ammoniak

---

[1]) Ann. chim. 126 pag. 214; 130 pag. 237.

Doppelsalz darstellte, fand er beim langsamen Verdunsten der Lösung des traubensauren Doppelsalzes rhombisch hemiëdrische Krystalle, die genau dieselbe Zusammensetzung wie die des rechts weinsauren Salzes zeigten.

Ihrer Krystallform nach aber waren sie enantiomorph oder wiesen, wie sich Pasteur ausdrückte, die Erscheinung der „nicht überdeckbaren Hemiëdrie“ anf. Durch Aussuchen und Auflösen der beiden Formen gelang es ihm nun, links- wie rechts drehende Lösungen, durch Vermischen gleicher Mengen beider die inaktive Verbindung herzustellen, Erscheinungen, die ihn 1860 in seiner Abhandlung[1]): „Recherches sur la dissymétrie moléculaire“ zu folgenden Worten veranlassten:

„Sind die Atome der Rechtssäure in der Form einer rechtsgedrehten Spirale gruppiert oder stehen sie an der Spitze eines unregelmässigen Tetraëders oder sind sie nach dieser oder nach jener asymmetrischen Anordnung disponiert? Das wissen wir nicht. Aber was keinem Zweifel unterliegen kann, ist, dass wir es mit einer asymmetrischen Anordnung zu tun haben, deren Bilder sich gegenseitig nicht decken können. Ebenso sicher ist, dass sich die Atome der Linkssäure gerade in entgegengesetzter Gruppierung befinden. Endlich wissen wir, dass die Traubensäure durch die Vereinigung dieser zwei Gruppen von umgekehrt angeordneten, asymmetrischen Atomen besteht.“

Leider jedoch wurde diesen Gedanken Pasteurs von Seiten der Chemiker wenig Beachtung geschenkt.

Erst 1873 beginnt eine neue Phase in der Entwicklung derjenigen Theorie, die uns heutzutage in befriedigender Weise jene merkwürdigen, interessanten Erscheinungen der „optischen Isomerie“ erklärt, der van't Hoff-Le Belschen Hypothese vom asymmetrischen Kohlenstoffatom.

In diesem Jahre nämlich nötigte der Nachweis der Strukturgleichheit der inaktiven Gährungsmilchsäure und

---

[1]) M. u. A. Ladenburg: Ueber die Asymmetrie bei natürl. vorkommenden organ. Verb. v. Pasteur.

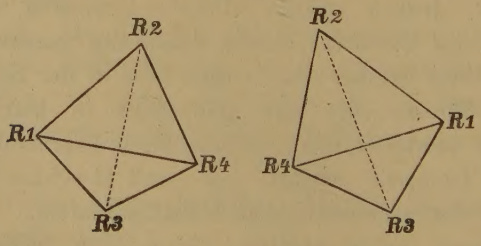
der aktiven Fleischmilchsäure Wislicenus[1]) zu folgender Bemerkung.

„Die Tatsachen zwingen dazu die Verschiedenheit isomerer Moleküle gleicher Strukturformel durch verschiedene Lagerung der Atome im Raum zu erklären", eine Äusserung, die nach eigener Aussage für den holländischen Chemiker van't Hoff die Veranlassung war, jener brennenden Frage der räumlichen Konfiguration der Atome im Molekül näher zu treten und ihr in der nach ihm und seinem gleichzeitig und unabhängig von ihm in derselben Richtung arbeitenden, französischen Kollegen Le Bel benannten Theorie Ausdruck zu geben.

Der Grundgedanke derselben ist etwa folgender:

1) Werden die vier Valenzen eines Kohlenstoffatoms nach den Ecken eines Tetraëders gerichtet und durch vier einwertige Elemente oder Radikale abgesättigt gedacht, so wird bei dem entstehenden Gebilde eine Symmetrieebene unmöglich, das Kohlenstoffatom wird „asymmetrisch" sein, falls alle vier Valenzen an vier verschiedene Elemente oder Atomgruppen gebunden sind und zwar in der Weise, dass eine Verbindung von der Form $C(R_1 R_2 R_3 R_4)$ entsteht.

Eine derartige Atomgruppierung muss naturgemäss in zwei verschiedenen Formen auftreten können, die sich zu einander wie Bild und Spiegelbild verhalten werden.



Eine jede optisch aktive Verbindung muss also ein derartiges „asymmetrisches" Kohlenstoffatom enthalten, ohne dass jedoch dieser Satz der Verallgemeinerung in der Weise fähig ist, dass jede Verbindung, die ein asymmetrisches

[1]) Ann. Chem. Pharm. 156 3.

Kohlenstoffatom enthält, optisch aktiv ist. Vielmehr kennen wir eine ausserordentlich grosse Zahl von Verbindungen, die der Strukturtheorie nach ein asymmetrisches Kohlenstoffatom zwar besitzen, aber inaktiv sind, d. h. optisches Drehungsvermögen nicht aufweisen, in die aktiven Komponenten aber zerlegbar sind.

2) Werden gleiche Mengen beider Modifikationen, nämlich der rechts- wie links-drehenden zur Vereinigung gebracht, so entsteht eine inaktive, sogenannte „racemische" Verbindung, die aber durch geeignete, später zu behandelnde Methoden wieder in die aktiven Komponenten zerlegt werden kann.

3) Besitzt die Verbindung mehrere (n) asymmetrische C-Atome, so sind im allgemeinen 2^n Isomere denkbar, die paarweise zu inaktiven Gemischen zusammentreten können.

Ist aber die Struktur irgend einer chemischen Verbindung wie beispielsweise bei der Mesoweinsäure derart, dass sie zwei gleiche Hälften mit je einem oder mehreren asymmetrischen Kohlenstoffatomen besitzt, so resultiert ausser den unter 2 genannten noch eine vierte, durch intramolekulare Kompensation der beiden Kohlenstoffatome inaktive Modifikation, die jedoch im Gegensatz zu der racemischen Form in die aktiven Komponenten nicht zerlegt werden kann.

Sind n derartige C-Atome vorhanden, so existieren der Theorie nach $\frac{2^n + 2^{\frac{n}{2}}}{2}$ Isomere

Diese van't Hoff-Le Belsche Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms hat sich glänzend bewährt und ist allgemein angenommen, ja auch auf das asymmetrische Stickstoffatom ist sie ausgedehnt worden; ich erinnere hierbei an die von Le Bel[1]) mittels Pilzkultur erreichte Spaltung des ein fünfwertiges Stickstoffatom besitzenden Isobutylpropyläthylmethylammoniumchlorids.

Im Gegensatz haben aber Untersuchungen die von anderen Forschern (Wedekind) namentlich aber auch von

[1]) C. r. 102, 724.

Ladenburg[1]) bei Verbindungen mit einem dreiwertigen asymmetrischen Stickstoffatom (Methylanilin, Tetrahydrochinolin, Tetrahydropyridin) angestellt wurden, ein negatives Ergebnis gezeitigt.

Ladenburg[2]) bemerkt hierzu: „Nachdem eine grosse Zahl von Versuchen, die von verschiedenen Forschern, aber namentlich auch von mir, mit rein negativem Erfolge ausgeführt wurden, um optisch aktive Stickstoffverbindungen herzustellen, die kein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten, glaube ich vorläufig von der Idee eines asymmetrischen Stickstoffatoms absehen zu sollen, d. h. ich glaube nicht mehr, dass es möglich sein wird, Stickstoffverbindungen herzustellen, die den polarisierten Lichtstrahl abzulenken vermögen, wenn sie nicht ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthalten. Dagegen verstehe ich unter asymmetrischen Stickstoffatom ein solches, das die durch die asymmetrischen Kohlenstoffatome hervorgerufene optische Aktivität zu modifizieren vermag, wie es einstweilen konstatiert ist bei dem Isokoniin, bei den Benzylmalimiden und bei den Benzylmethyltartrimiden[3]).

Von hervorragender Bedeutung aber ist Ladenburg's[4]) Synthese des Coniins geworden, des ersten Alkaloids und der ersten künstlich dargestellten, aktiven Base. Zeigte und bewies er doch hierdurch wie durch eine Reihe anderer Untersuchungen im Gegensatz zu der Ansicht Landolts[5]), der „das Vorkommen flüssiger Razemverbindungen für unwahrscheinlich“ hielt, dass sehr wohl derartige Verbindungen möglich sind und sich durch geeignete Mittel in die aktiven Komponenten zerlegen lassen.

---

[1]) Ber. 26, 874.
[2]) Ber. 29, 2718.
[3]) Ann. 227, 81.
[4]) Ber. 28; 163, 1991, 1994.
[5]) Landolt: Das optische Drehungsvermögen 1898.

Spaltung racemischer Verbindungen.

Wie schon oben erwähnt ist es Pasteur bei der Wiederholung der Versuche Mitscherlich's gelungen durch langsames Verdunsten der Lösung des traubensauren Natrium-Ammoniakdoppelsalzes eine Spaltung der Traubensäure in die optisch aktiven Komponenten herbeizuführen.

Diese erste von Pasteur entdeckte Methode der Spaltung racemischer Verbindungen durch Krystallisation auf Grund der Trennung der Krystalle nach Lage ihrer hemiëdrischen Flächen ist jedoch nur beschränkter Anwendung aus verschiedenen Gründen fähig. Ist nämlich einerseits die Vorbedingung ihrer Anwendung unter Voraussetzung schön ausgebildeter Krystalle die Schärfe der hemiëdrischen Flächen, Erscheinungen, die durchaus nicht häufig einander parallel laufen, so tritt in der Regel noch ein Umstand, das Phaenomen der sogenannten „Umwandlung" hinzu, welches die Anwendung dieser Methode aufs äusserste beschränkt und das erst später Gegenstand eingehenden Studiums geworden ist.

Auch die zweite Pasteur'sche Methode der Spaltung racemischer Verbindungen mittels gewisser Pilzkulturen hat, trotzdem sie bei weitem grösserer Anwendung fähig ist, doch noch bedeutende Mängel aufzuweisen.

Gewisse niedrige Organismen wie Pilze (Penicillium glaucum), Schizomyzeten in die wässerige Lösung von Racemkörpern gebracht, wirken in der Weise darauf ein, dass sie die eine Komponente auffressen, zerstören, während die andere mehr oder weniger gut erhalten bleibt. Ist aber einerseits die Herstellung einer geeigneten Pilzkultur an sich schon eine mehr oder minder schwierige Aufgabe, so kommen hierzu noch eine Reihe von anderen Umständen, die einer Verallgemeinerung dieser Methode im Wege stehen:

So dauert der Spaltungsvorgang mehrere Wochen, ohne dass man ein Kriterium für sein Ende hat; ferner verschmähen es die Pilze nicht nach Zerstörung der einen Modifikation schliesslich auch die andere aufzuzehren.

Endlich kann eine zu niedrige, besonders aber eine zu hohe Temperatur, eine ungenügende Nährlösung etc. den Erfolg des Experiments in Frage stellen.

Auf diese Weise hat E. Fischer[1]) mittels Bierhefe l-Glucose, l-Mannose, l-Galactose, l-Fructose gewonnen.

Dieser Forscher war es auch, der diese Methode einem eingehenderen Studium[2]) unterworfen hat. Nach seiner Ansicht nämlich ist nicht jeder Pilz imstande, eine Racemverbindung zu spalten, sondern nur der, welcher bezüglich seines Baues eine gewisse geometrische Verwandtschaft mit dem zu spaltenden Racemkörper zeigt, sodass beide, wie sich Fischer treffend ausdrückt, „wie Schlüssel und Schloss aufeinander passen". Auch organische Fermente, wie Enzyme, sind nach den Untersuchungen dieses Forschers geeignet, Racemverbindungen z. B. Glykoside[3]) zu spalten.

Hierbei spielt anscheinend die asymmetrische Konstruktion der Organismen, beziehungsweise der in den Enzymen vorhandenen Eiweissmolekeln eine grosse Rolle, derart, dass man den Spaltungsvorgang gewissermassen analog der dritten, gleichfalls von Pasteur aufgefundenen und meist benützten Spaltungsmethode mittels aktiver Verbindungen aufzufassen hat.

Bringt man nämlich eine racemische Säure mit einer aktiven Base oder umgekehrt eine racemische Base mit einer aktiven Säure zusammen, so erhält man ein Salzgemenge, aus dem sich die Einzelsalze auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit gewinnen lassen.

Pasteur, der diese Spaltungsmethode 1853 bei der Behandlung einer Lösung von Traubensäure mit verschiedenen Chinabasen auffand, äusserte sich über diese Erscheinung folgendermassen[4]):

„Den beiden Weinsäuren gegenüber verhält sich das Chinin nicht wie das Kali und zwar deshalb nicht, weil es

---

[1]) Ber. 23; 382, 389, 3620. Ber. 25; 1259, 27; 2031.
[2]) Ztsch. f. physiologische Chemie 26.
[3]) Ber. 27; 2985, 3479 (1894). Ber. 28; 1419 (1895).
[4]) M. u. A, Ladenburgs zitierte Broschüre pag. 30.

asymmetrisch ist und das Kali nicht. Die Asymmetrie zeigt sich also, wie gesagt, hier als eine Eigenschaft, die an sich fähig ist, die chemischen Affinitäten zu verändern".

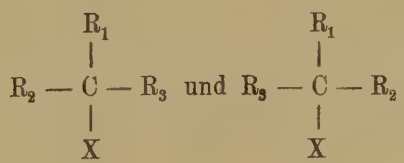
Dieser Erklärung jedoch, die mit unseren heutigen Anschauungen über Affinität sich schwer vereinigen lässt, stellen Le Bel und van't Hoff eine andere, auf der Verschiedenheit lediglich der physikalischen Eigenschaften der Salze beruhende gegenüber.

Tritt eine Racemverbindung mit irgend einem anderen organischen wie anorganischen, ein asymmetrisches Kohlenstoffatom aber nicht enthaltenden Körper zusammen, so resultieren hieraus zwei asymmetrische Gebilde, die sich ihrer Molekularstruktur nach wie Bild und Spiegelbild verhalten. Ausser eventueller Enantiomorphie der Krystalle und der Verschiedenheit bezüglich des optischen Drehungsvermögens werden sie, was ihre physikalischen wie chemischen Eigenschaften betrifft, sich vollständig identisch verhalten, Schmelzpunkt, spezifisches Gewicht, Krystallwassergehalt, Löslichkeit werden genau dieselben sein.

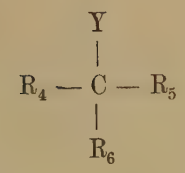
Die gleichen Erscheinungen werden auftreten, wenn man irgend einen aktiven Stoff mit einem zweiten ebensolchen zur Vereinigung bringt. So sind d-weinsaures l-Pipecolin und l-weinsaures d-Pipecolin Spiegelbilder und verhalten sich bezüglich ihrer Eigenschaften genau wie oben angegeben.

Anders liegen aber die Verhältnisse, tritt ein Racemkörper mit einem aktiven in Verbindung. In diesem Falle resultieren dann zwei Salze, die ihrer Molekularstruktur nach nicht mehr Spiegelbilder sind.

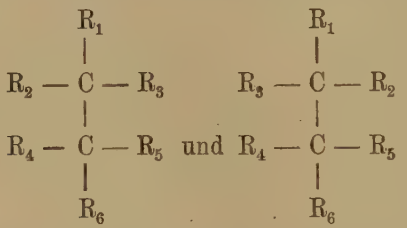
Sind



die beiden Komponenten der Racemverbindung,



der optisch aktive Stoff, und bezeichnen X und Y die bei der Salzbildung sich verbindenden Radikale, so ergeben sich durch Kombination beider Formeln sogleich folgende zwei neue:



Wie leicht zu sehen, sind diese Formen keine Spiegelbilder mehr, infolgedessen werden sie auch bezüglich ihrer physikalischen wie chemischen Eigenschaften divergieren: Schmelzpunkt, Krystallwassergehalt, spezifisches Gewicht, Löslichkeit werden verschieden sein. Ist aber die Löslichkeit eine verschiedene, so ist je nach dem Grade der Divergenz leicht eine mehr oder weniger vollkommene Trennung des Racemkörpers ermöglicht.

Mittels dieser Methode nun sind zunächst eine Reihe von racemischen Säuren gespalten worden, wobei man als aktive Basen ausschliesslich Alkoloide und zwar besonders Cinchonin, Cinchonidin, Conchinin, Strychnin, Morphin und Brucin verwandte. Ladenburg[1]) war 1886 der erste, der in analoger Weise eine racemische Base, sein synthetisch gewonnenes Coniin, mittels einer optisch aktiven Säure, d-Weinsäure, spaltete. In gleicher Weise gelang die Spaltung mittels d-Weinsäure bei:

α-Pipecolin, β-Pipecolin, Copelidin, Isocopelidin, α-Aethylpiperidin, Tetrahydrochinaldin u. a.

---

[1]) Ber. 19; 2582.

Es ist natürlich, dass man versucht hat, diesen drei Pasteur'schen Spaltungsmethoden prinzipiell neue, allgemeinster Anwendung fähige hinzuzufügen. Ich erinnere hierbei in erster Linie an die Arbeiten von Marckwald und Mc. Kenzie[1]).

Diese Forscher stellen sich die Aufgabe: „durch chemische Vorgänge einfacherer Art als die von Pasteur benutzten biochemischen sind eine Spaltung der racemischen Verbindungen in die optisch aktiven Bestandteile zu erreichen".

In der Esterbildung, deren Geschwindigkeit je nach der Molekularstruktur der reagierenden Verbindung eine verschiedene ist, glaubten sie einen rein chemischen, auf die Spaltung von Racemkörpern anwendbaren Vorgang gefunden zu haben. Und in der Tat erhielten sie durch Einwirkung von Menthol auf inaktive Mandelsäure eine linksdrehende, unveresterte Säure. Die Geschwindigkeit der Esterbildung war also offenbar für die d-Säure eine grössere als für die l-Säure; die Veresterung war eine unvollständige geblieben und infolgedessen hatte aus dem unveresterten Anteile, der ein Gemisch von inaktiver und l-Mandelsäure darstellte, reine l-Mandelsäure gewonnen werden können. Durch Verseifung des Menthylesters und mehrfache Wiederholung der Operation hätte man nun schliesslich zu reiner d-Mandelsäure gelangen müssen. Dem war aber nicht so. Vielmehr zeigte die aus dem Menthylester abgeschiedene Säure gleichfalls eine, wenn auch schwache, Linksdrehung. Eine Reindarstellung der d-Säure auf diesem Wege war also nicht gut möglich. Aber wie war diese Erscheinung zu erklären?

Marckwald und Mc. Kenzie glaubten zunächst in der Unbeständigkeit der Mandelsäure den Grund hierfür gefunden zu haben, in der Weise nämlich, dass der in grösserer Menge gebildete d-Mandelsäurementhylester ungefähr ebenso schnell sich zersetzt habe als seine Bildungsgeschwindigkeit die des l-Mandelsäureesters übertraf.

---

[1]) Ber. 32; 2130, 33; 208. 34; 469.

Andererseits konnte aber auch die Verseifungsgeschwindigkeit der Ester von ihrer Molekularstruktur abhängen und sehr wohl das Estergemisch, das vollständig verseift, eine schwach linksdrehende Mandelsäure ergeben hatte, bei unvollständiger Verseifung eine rechtsdrehende Säure liefern. Und in der Tat zeigte bei der Verseifung in zwei Fraktionen das eine Verseifungsprodukt Rechts-, das andere Linksdrehung. Weitere Untersuchungen jedoch liessen Marckwald und Mc. Kenzie für diese Erscheinung eine andere Erklärung geben. Sie nehmen an, dass zwar zweifellos die Esterbildung für die d-Säure eine schnellere sei als für die l-Säure, dass aber gleichzeitig in statu nascendi die Ester racemisiert würden; man könne also sehr wohl bei der Verseifung eine inaktive, ja sogar eine linksdrehende Säure erhalten, falls die d- und l-Säure nur teilweise, aber ungleichmässig racemisiert worden wären.

Die Kenntnis der Reaktionsgeschwindigkeit sowohl der Veresterung wie der Verseifung vorausgesetzt, ist diese Methode allgemeiner Anwendung offenbar sehr wohl fähig und sie hat sich auch in einem besonders interessanten Falle, wo die anderen Methoden versagten, bestens bewährt, nämlich bei der Spaltung racemischer Alkohole. Marckwald und Mc. Kenzie ist es gelungen, den sekundären, normalen Octylalkohol $CH_3.CHOH.(CH_2)_5.CH_3$ durch Veresterung mit d-Weinsäure und hierauf folgender Verseifung zu spalten. Auch die Amidbildung, die, wie Menschutkin[1]) gezeigt hat, ausserordentlich von der Konstitution der reagierenden Körper beeinflusst wird, haben jene Forscher herangezogen, um in ähnlicher Weise wie bei der Veresterung Racemkörper in ihre Komponenten zu zerlegen[2]). Nachdem sie zwischen l- und d-Mandelsäure und l-Menthylamin das Verhältnis der Amidbildungsgeschwindigkeit nach der Formel von Hecht, Conrad und Brückner[3])

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 29.
[2]) Ber. 1905.
[3]) Ztschr. für physik. Chem. 4; 306.

$$c = \frac{\log \frac{a - x}{a}}{\log \frac{b - y}{b}}$$

berechnet hatten, wobei sie c = 0.862 fanden, versuchten sie mit Chinasäure das α-Phenyläthylamin ($C_6H_5.CH(NH_2).CH_3$), eine Base, die schon Kraft[1]), Loven[2]), Pope und Harvey[3]), Kipping und Hunter[4]) vergeblich zu spalten versucht hatten, in die aktiven Komponenten zu zerlegen. Und in der Tat gelang es ihnen, die d-Base zu erhalten.

Marckwald und Paul[5]) haben auch bis zu einem gewissen Grade den Racemisierungsvorgang umzukehren vermocht. Es ist ihnen gelungen, die r-Mandelsäure durch zehnstündiges Erhitzen (auf 150 bis 160°) mit der zur Salzbildung erforderlichen Menge wasserfreien Brucins zu aktivieren, während Pasteur auf diese Weise aus d-weinsaurem Cinchonin traubensaures erhalten hat[6]).

Nach van't Hoff nun beruht diese Erscheinung darauf, dass die am asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Radikale ihre Plätze wechseln, wobei erforderlich ist, dass der Gleichgewichtszustand dann eintritt, wenn die Moleküle der Rechts- und Linksform in gleicher Zahl entstanden sind, wenn also die Racemisierung vollständig ist.

Hierzu bemerken Marckwald und Paul[7]): „Wenn wir eine optisch aktive Verbindung mit den radikalen a, b, c, d am asymmetrischen Kohlenstoffatom auf die Racemisierungstemperatur erhitzen, so muss allerdings aus thermodynamischen Gründen Gleichgewicht bestehen, wenn von den beiden gleichbegünstigsten Formen

---

[1]) Ber. 23; 2783.
[2]) Ber. 29; 2313.
[3]) Journ. chemic. Soc. 75; 110.
[4]) Journ. chemic. Soc. 83; 1147.
[5]) Berl. Ber. 1905, Heft 3, pag. 811.
[6]) C. r. 37; 162. (1853).
[7]) Berl. Ber. 1905, Heft 3, pag. 811.

$$\begin{array}{ccc} & c & \\ a & C & b \\ & d & \end{array} \qquad \begin{array}{ccc} & c & \\ b & C & a \\ & d & \end{array}$$

gleiche Mengen gebildet sind. Anders liegen die Verhältnisse aber, wenn in einer Verbindung mit zwei asymmetrischen Kohlenstoffatomen beim Erhitzen Platzwechsel der Radikale nur an dem einen asymmetrischen Kohlenstoffatom erfolgt. Die entstehenden Moleküle von der Form:

$$\begin{array}{ccc} & c & \\ a & C & b \\ & \cdot & \\ d & C & e \\ & f & \end{array} \qquad \begin{array}{ccc} & c & \\ b & C & a \\ & \cdot & \\ d & C & e \\ & f & \end{array}$$

sind nicht spiegelisomer, also auch nicht gleich begünstigt. Dabei wird das Mengenverhältnis, in welchem die beiden Molekülarten beim Gleichgewicht stehen, von der Natur der Radikale abhängig sein."

E. Fischer besonders hat durch zahlreiche Untersuchungen in der Zuckergruppe festgestellt, dass beim Erhitzen von Säuren der allgemeinen Form:

$$CH_2(OH)[CH(OH)]nCH(OH)COOH$$

nur diejenigen Radikale ihren Platz wechseln, die an dem mit der Karboxylgruppe verbundenen Kohlenstoffatom haften. Diesem Forscher verdanken wir auch die Spaltung einiger racemischer Amidosäuren, Stoffen, bei denen infolge ihrer geringen Verwandtschaft zu Basen und Säuren die dritte Pasteursche Methode versagt hat. E. Fischer hat nun in den Benzoylverbindungen ein Mittel gefunden, diesen Schwierigkeiten abzuhelfen. Er sagt[1]): „Diese sind stärkere Säuren als die ursprünglichen Amidoverbindungen und bilden infolgedessen mit den Alkaloïden beständige Salze. Sie sind ferner meistens in Wasser schwer löslich und lassen sich infolgedessen leicht isolieren; durch den Einfluss des Benzoyls wird auch das Krystallisationsvermögen der Salze

[1]) Ber. 32, 2451, 3628. 33; 2370.

erhöht. Endlich können die Benzoylverbindungen wieder in die ursprünglichen Amidokörper zurückverwandelt werden. Diese Umstände zusammengenommen, haben es ermöglicht, das racemische Alanin, die Asparaginsäure und die Glutaminsäure in die optisch aktiven Komponenten zu zerlegen."

Weisen die Arbeiten dieser Forscher einen wenn auch nicht vollständigen, so doch bemerkenswerten Erfolg auf, so sind Versuche, die von Walden[1]), Cohen und Wkitely[2]), und von Kipping[3]) angestellt wurden, um speziell neue Spaltungsmethoden aufzufinden, gänzlich resultatlos verlaufen.

Auch M. Scholtz[4]) hatte bei seinem Versuche eine optisch inaktive Base, N-Methyl-α-pipecolin, durch ein aktives Halogenalkyl, Amyljodid, zu spalten, keinen Erfolg. Er ging hierbei von dem Gedanken aus, dass „einerseits die Entstehung zweier verschiedener Additionsprodukte, die sich durch die Verschiedenheit ihrer physikalischen Eigenschaften trennen lassen, zu erwarten ist, während andererseits auch sterische Gründe obwalten können, welche bewirken, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die beiden Antipoden sich mit dem Halogenalkyl vereinigen, eine verschiedene ist, sodass bei partieller Ausführung der Redation eine Bevorzugung der einen Komponente zu gewärtigen ist."

Eine Erweiterung der dritten Pasteurschen Methode bedeuten die Arbeiten Erlenmeyer's jun. und Neubergs auf diesem Gebiete.

Nach Erlenmeyer[5]): „Ueber eine neue Trennungsmethode racemischer Verbindungen in optisch aktive Komponenten" lässt sich die dritte Pasteursche Spaltungsmethode verallgemeinern, „wenn es gelingt, racemische Verbindungen anderer Art (als Säuren und Basen) mit aktiven Ver-

---

[1]) Ber. 32; 2703.
[2]) Proc. Chem. Soc. 16; 212.
[3]) Proc. Chem. Soc. 16; 226.
[4]) Ber. 34; 3015.
[5]) Ber. 36; 976.

bindungen derart zu verknüpfen, dass bei einer darauf folgenden Reaktion die Verknüpfung wieder rückgängig gemacht werden kann."

In der Tatsache nun, dass sich Amidokörper mit Carbonylverbindungen unter Bildung der Gruppe $N: C <$ vereinigen und sich andererseits sehr oft durch Mineralsäuren nach der Gleichung $N: C < + H_2 O = NH_2 + OC <$ aufspalten lassen, sieht er ein Mittel sein Ziel zu erreichen.

Bringt man nun solche Basen wie aktives Isodiphenyloxäthylamin $C_6H_5 . CH(OH) . CH(NH_2) . C_6H_5$ mit racemischen Aldehyden zusammen[1]), so darf man erwarten, auf diesem Wege eine Trennung des racemischen Aldehyds zu erreichen. Andererseits muss es natürlich auch gelingen, das racemische Isodiphenyloxäthylamin mit optisch aktiven Aldehyden zu trennen." Und in der Tat gelang es ihm, die genannte Base mit Helicin zu spalten.

Neuberg[2]) „Ueber die Spaltung von racemischen Aldehyden und Ketonen" benutzt das Verhalten racemischer Aldehyde und Ketone gegen optisch aktive Hydrazine, um eine Spaltung zu erreichen, eine Methode, die somit allgemeinerer Anwendung fähig ist als die Erlenmeyersche, da sie sich auch auf Ketone ausdehnen lässt. So hat Neuberg mittels Krystallisation aus racemischer Arabinose und l-Menthylhydrazin nach der Zerlegung mit Formaldehyd reine d-Arabinose erhalten, während sich in der nicht krystallisierenden zum Syrup verdunsteten Mutterlauge neben unzerlegtem Racemkörper l-Arabinose vorfand.

---

[1]) ibidem.

[2]) Ber. 36; 1192.

Die Umwandlungstemperatur racemischer Verbindungen.

Wie schon oben erwähnt hatte Pasteur durch langsames Verdunsten einer Lösung des traubensauren Natron-Ammoniakdoppelsalzes enantiomorphe Krystalle von d- und l-weinsaurem Natron-Ammoniak erhalten, aus denen er hierauf durch getrenntes Auflösen rechts- und linksdrehende Lösungen gewinnen konnte. Als Staedel[1]) 1878 diesen Versuch Pasteurs wiederholte, beobachtete er eine merkwürdige Erscheinung, die lange Zeit unerklärlich blieb. Er erhielt nämlich statt der erwarteten enantiomorphen Krystalle des genannten weinsauren Doppelsalzes zunächst Krystalle von traubensaurem Natron-Ammoniak, die dem monoklinen System angehörten, keine hemiëdrischen Flächen aufwiesen und deren Lösung optisch inaktiv war. Erst in der Mutterlauge erhielt er die rhombischen Krystalle des d- und l-weinsauren Doppelsalzes von der Formel

$$C_4H_4O_6NaNH_4 + 2H_2O.$$

Schon vorher waren ähnliche Beobachtungen gemacht worden, so z. B. 1844 von Mitscherlich[2]), der beim Vermischen von neutralem traubensauren Natrium „mit etwas mehr als einem Molekül“ neutralem, traubensauren Kalium ein vom Seignettesalz verschiedenes, triklynes, traubensaures Natrium-Kalium erhielt. Staedel selbst vermochte den Grund dieser Erscheinung nicht zu erklären. Durch seinen Versuch aber wurde die Aufmerksamkeit auf eine Arbeit Scacchis[3]) gelenkt, der 1865 eingehend dargelegt hatte, dass bei erhöhter Temperatur das Racemat

$$(C_4O_6H_4NaNH_4)2H_2O,$$

bei gewöhnlicher Temperatur hauptsächlich die beiden Tartrate $C_4O_6H_4NaNH_4 \cdot 4H_2O$ entstehen.

---

[1]) Ber. 11, 1752.

[2]) Pogg. Ann. 57; 484.

[3]) Rendiconti del Academia di Napoli 1865; 250.

Wyrobouff[1]) nun hat nach einer Reihe von umfangreichen Untersuchungen gefunden, dass die Temperatur, bei welcher der Zerfall des Racemats eintritt, bei 28° liegt, in der Weise, dass oberhalb nur das Racemat, unterhalb nur die Tartrate existenzfähig sind. Diese Temperatur nennt man die „Umwandlungstemperatur."

Van't Hoff und Deventer[2]) verdanken wir die Erkenntnis, dass diese Temperatur nichts anderes bedeutet als ein Analogon der Gleichgewichtserscheinungen rein physikalischer Art, die beim Uebergang vom festen in den flüssigen Zustand vor sich gehen. Wie bei dem Schmelzpunkt beide Zustände, der feste wie der flüssige, nebeneinander existieren, so sind bei der „Umwandlungstemperatur" beide Vorgänge, Spaltung wie Verbindung, möglich. Diese Erscheinungen sind also weiter nichts als ein spezieller Fall von Beobachtungen, die man allgemein bei sogenannten „kondensierten Systemen" gemacht hat, inhomogenen Systemen, deren einzelne Komponenten sämtlich nur im flüssigen oder festen Zustande vorhanden sind. Van't Hoff stellte seine Untersuchungen hauptsächlich bei Doppelsalzan (Astrakanit) und Racemverbindungen an. So ergibt sich beispielsweise beim Astrakanit ($Na_2Mg(SO_4)_2 \cdot 4H_2O$) ein kondensiertes System aus vier Phasen (den drei festen Salzen und der an ihnen gesättigten Lösung), die bei 21,5°, der Umwandlungstemperatur, koexistent sind, bei jeder anderen Temperatur aber nach folgender Gleichung in Reaktion treten:

$$Na_2Mg(SO_4)_2 \cdot 4H_2O + 13H_2O \rightleftarrows Na_2SO_4 \cdot 10H_2O + MgSO_4 \cdot 7H_2O.$$

Bei 21,5° sind alle vier Phasen nebeneinandar beständig, unterhalb sind nur die rechts-, oberhalb nur die linksstehenden Phasen der Gleichung existenzfähig.

Analog liegen die Verhältnisse bei dem traubensauren Natrium - Ammonium bei der Spaltung in die beiden wein-

---

[1]) Bull. Soc. chim 41; 210.
[2]) Ber. 19, 2143.

sauren Salze. Auch hier haben wir es mit vier Phasen zu tun, den drei festen Salzen und der gesättigten Lösung, die bei 28°, der Umwandlungstemperatur, koexistent sind. Gemäss der Gleichung:

$$(C_4O_6H_4NaNH_4)_2 \cdot 2H_2O + 6H_2O \rightleftarrows 2C_4O_6H_4NaNH_4 \cdot 4H_2O$$

bildet sich oberhalb 28° nur das Racemat, während unterhalb der Zerfall in die beiden Tartrate eintritt. Hieraus ergibt sich als Definition für die Umwandlungstemperatur. „Die Umwandlungstemperatur eines chemischen Systems ist jene Temperatur, bei welcher alle Phasen desselben nebeneinander existenzfähig sind."

Ein prinzipieller Unterschied in den Umwandlugserscheinungen bei anorganischen, organischen und Racemverbindungen besteht also nicht. Infolgedessen geschieht auch die Bestimmung der Umwandlungstemperatur bei Racemkörpern mittelst genau der gleichen Methoden wie bei anderen Verbindungen. Solcher Methoden sind augenblicklich [1]) fünf bekannt.

1. Die dilatometrische Methode,
2. die Bestimmung mit Hilfe der Löslichkeitsverhältnisse,
3. die tensimetrische Methode,
4. die elektrische Methode,
5. die thermometrische Methode.

1. Die dilatometrische Methode.

Sie beruht auf der Verschiedenheit der spezifischen Gewichte wie der spezifischen Volumina der vorhandenen Stoffe vor und nach der Umwandlung. In dem Augenblick der Umwandlungstemperatur wird also eine mehr oder weniger deutliche Volumenänderung, sei es nun eine Kontraktion oder Dilatation eintreten, eine Erscheinung, die man mit Hilfe des sogenannten Dilatometers beobachten kann. Hierbei ist naturgemäss

[1]) Van't Hoff: Vorlesung über Bildung und Spaltung von Doppelsalzen. Leipzig 1897.

vorausgesetzt, dass die Umwandlung sich möglichst rasch vollzieht. Ist sie träge, wie beispielsweise beim traubensauren Strychnin, so ist diese Methode mit Erfolg nicht anzuweuden.

2. Die zweite Methode beruht auf dem Studium der Löslichkeitsverhältnisse, wird aber ihrer Umständlichkeit wegen in der Regel nur zur Kontrolle der anderen verwendet. Nur beim traubensauren Strychnin [1]), wo die erste Methode versagte, ist sie zum ersten Mal mit Erfolg zur unmittelbaren Bestimmung des Umwandlungspunktes benutzt worden. Sie beruht auf der Erwägung, dass, spaltet sich ein System A bei der Umwandlungstemperatur nach der Gleichung $A \rightleftarrows B + C$ in die Komponenten B und C und sind in diesem Augenblick A, B und C nebeneinander koexistent, dies nur möglich ist, wenn die Löslichkeiten gleich sind. Von A nach unten und von B + C nach oben jedoch werden sie unabhängig von einander sein. Hieraus folgt, dass die Löslichkeitskurven im Umwandlungspunkte, einen Knick bildend, zusammentreffen werden. Andererseits aber wird die Löslichkeit von A weder durch Zusatz von B noch von C verändert werden, es wird der Umwandlungspunkt sich also auch als Schnittpunkt der Löslichkeitskurven von A + B und A + C darstellen lassen.

3. Die dritte, die tensimetrische Methode, stellt sich die Aufgabe, den Umwandlungspunkt als Schnittpunkt der Dampfdruckkurven zu bestimmen, da A einerseits und B + C andererseits bei der Umwandlungstemperatur äquimolekulare Lösungen liefern, die entsprechenden Dampttensionen infolgedessen gleich sind. Es wird sich also analog der zweiten Methode der Umwandlungspunkt bestimmen lassen einmal als Schnittpunkt Tensionskurven von A und B + C, andererseits als der der Tensionskurven von A + B und A + C. Diese Methode wäre jedoch umständlich und zeitraubend, träte nicht in der Regel eine Erscheinung hinzu, die sie zu einer äusserst exakten machte, die Krystallwasserabscheidung.

---

[1]) cf. Doctor: Inaug.-Diss. Breslau 1899.

Jedesmal, wenn ein Doppelsalz (Racemat) zerfällt oder wenn umgekehrt eine Vereinigung zweier Einzelsalze (Tartrate) zu einem Doppelsalz (Racemat) stattfindet, ist dieser Vorgang von einer Abscheidung von Krystallwasser begleitet, das im Momente der Umwandlung dieselbe Tension hat wie eine gesättigte Lösung des Gemisches der Einzelsalze oder des Doppelsalzes mit einem der Einzelsalze. Von grossem Vorteil ist hierbei, dass man nicht die absolute Grösse der Tensionen, sondern nur ihre Differenz, die im Umwandlungspunkte gleich Null wird, zu beobachten hat.

Die Bestimmung wird mit Hilfe des Bremer-Frowein'schen Differentialtensimeters ausgeführt.

4. Die elektrische Methode[2]) basiert auf der Konzentrationsgleichheit bei der Umwandlungstemperatur der Lösung des Doppelsalzes einerseits und der der Komponenten andererseits, während bei allen anderen Temperaturen eine Konzentrationsdifferenz besteht. Stellt man eine Konzentrationskette her, deren Strom durch den Ausgleich der Differenz bewirkt wird, so wird bei jedesmaligem Ueberschreiten des Umwandlungspunktes der Strom unter Wechsel des Vorzeichens gleich Null werden, eine Erscheinung, die an einem in den Stromkreis eingeschalteten Spiegelgalvanometer sich ablesen lässt. Auch hier wird also die elektromotorische Kraft nicht absolut gemessen, sondern nur das Vorhandensein eines elektrischen Stromes und seine Richtung konstatiert.

5. Die thermometrische Methode endlich bestimmt den Umwandlungspunkt direkt als Schmelzpunkt an einem eingesenkten Thermometer. Sie ist aber nur dann anzuwenden, wenn bei rascher Umwandlung eine derartig beträchtliche Wasserabscheidung vor sich geht, dass ein Schmelzen im Krystallwasser leicht zu beobachten ist.

---

[1]) cf. van't Hoff, Monographie.

Partielle Racemie.

Wie oben gezeigt, beruhte die dritte Pasteur'sche Spaltungsmethode darauf, durch Bildung nicht mehr enantiomorpher, daher bezüglich ihrer physikalischen wie chemischen Eigenschaften verschiedener Krystalle eine Trennung der optisch aktiven Komponenten herbeizuführen. Versagte diese Methode bei Verwendung des einen Alkaloids, so versuchte man mit Hilfe eines anderen eine Spaltung zu erreichen, ohne zunächst weiter auf den Grund dieser Erscheinung einzugehen. Negative Resultate wurden teils nicht angegeben, teils kam man, geschah es dennoch, für sie zu einer unrichtigen Begründung.

Ich erinnere hierbei an die Aeusserung Pictets[1]), als es ihm nicht gelingt, aus Fumarsäure erhaltene Aepfelsäure mittels Cinchonin zu spalten: „Ein Versuch, die beschriebene Säure mittels Cinchonin zu spalten, gab ein negatives Resultat. Durch fraktionierte Krystallisation war es nicht möglich, zwei verschiedene Körper abzuscheiden. Die wässerige Lösung lieferte beim Eindampfen nur ein und dasselbe Cinchoninsalz, welches bei 135 bis 148 schmolz, in wässeriger Lösung das Drehvermögen

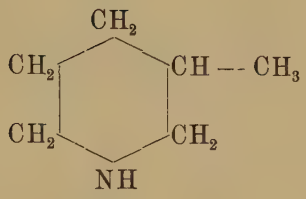
$$[\alpha]_d = + 141{,}03 \text{ bis } 145{,}22$$
$$(C = 2{,}24 \text{ bis } 3{,}3)$$

besass und nach Zersetzung mit Ammoniak inaktive Aepfelsäure regenerierte". Pictet glaubte nun in dieser Säure ein Analogon zur Mesoweinsäure vor sich zu haben, eine vollständig falsche Ansicht, da nach der van't Hoff-Le Bel'schen Theorie eine konfigurationsinaktive Aepfelsäure unmöglich ist.

Erst Ladenburg gelang es, in diese Erscheinungen Licht zu bringen. Als er 1893 das β-Pipecolin, einen Körper von folgender Konstitution:

---

[1]) Ber. 14; 2648.



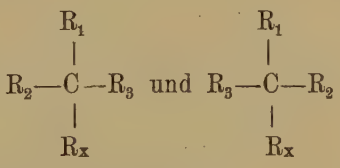
mit einem asymmetrischen C-Atom durch die Bitartrate in die optischen Komponenten spalten wollte und bei Wasserbadtemperatur krystallisieren liess, fand er die abgeschiedene Base inaktiv. Erst durch Krystallisation bei niederer Temperatur gelang es ihm eine Spaltung herbeizuführen. Sein Verdienst ist es nun, den inneren Grund dieser Erscheinung aufgedeckt und ihm in der Theorie von der „partiellen Racemie“ prägnanten Ausdruck gegeben zu haben.

Ladenburg[1]) gibt folgende Erklärung:

„Bei den ersten Versuchen erwies sich die Base als optisch inaktiv, weil die Krystallisation auf dem Wasserbade geschah und diese Temperatur zu hoch war, d. h. die Umwandlungstemperatur niedriger liegt als diejenige, bei welcher die Ausscheidung der Krystalle erfolgte.“

Nach Ladenburg hat sich also bei höherer Temperatur ein einheitliches chemisches Individuum, saures-d-weinsaures β-Pipecolin, gebildet, welches man, da halb Racemkörper, halb aktive Substanz, „partiell racemisch“ nennen kann. Dieser Vorgang lässt sich graphisch folgendermassen formulieren:

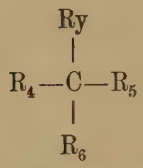
Sind wieder:



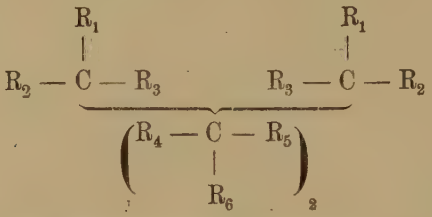
die Komponenten des Racemkörpers

---

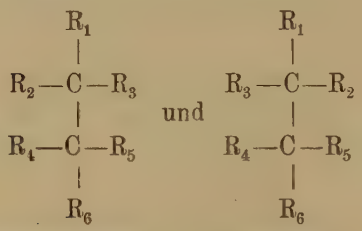
[1]) Ber. 27; 75.



die aktive Substanz, so bilden sich nach Ladenburg, je nachdem die Krystallisation ober- oder unterhalb der Umwandlungstemperatur erfolgt, entweder die partiell racemische Verbindung von der Form:

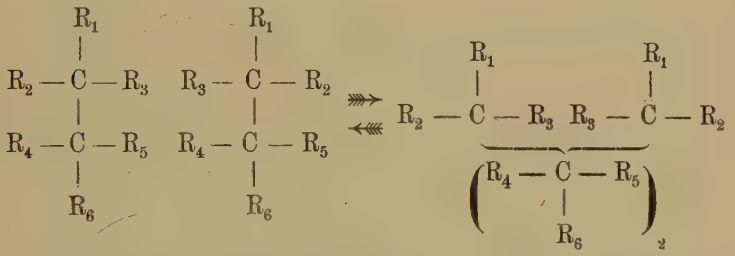


oder die beiden gespaltenen Modifikationen:



Hieraus erhellt sofort der Unterschied zwischen der ersten und dritten Pasteurschen Spaltungsmethode, nämlich der Spaltung durch spontane Krystallisation und der Spaltung durch aktive Verbindungen. Im ersten Falle werden die beiden entstehenden Verbindungen im Existenzfelde des Gemisches der gespaltenen Modifikationen gleiche, im zweiten Falle aber verschiedene Löslichkeiten zeigen. Hieraus wieder resultiert sofort die bei weitem leichtere und bequemere Ausführbarkeit der dritten Methode. Ist nämlich im ersten Falle eine Trennung der Komponenten nur durch äusserst zeitraubendes und mühsames Auslesen der verschieden hemiëdrische Flächen aufweisenden Krystalle möglich, so ergibt sich auf Grund der ungleichen Löslichkeit der Salze

für den zweiten Fall eine bequeme Trennung von selbst, vorausgesetzt dass man im Existenzfelde des Gemisches arbeitet, und zwar werden die Löslichkeitskurven um so mehr divergieren, je weiter entfernt die Umwandlungstemperatur liegt. Liegt sie sehr hoch oder sehr tief, so scheidet sich überhaupt nur die eine oder die andere Modifikation ab und die abgeschiedene Base oder Säure ist eo ipso rein. Unter weniger günstigen Bedingungen wird man durch mehrmaliges Umkrystallisieren der Salze dieses Ziel erreichen. Es ist natürlich, dass die Umwandlung partiell racemischer Verbindungen, abgesehen von etwa eintretender Krystallwasserabscheidung, ganz analog der bei Doppelsalzen und Racematen vor sich geht. Als Schema hierfür könnte folgendes gelten:



Durch eine Reihe Untersuchungen haben nun Ladenburg und seine Schüler Herz[1]), Doctor[2]), Bobertag[3]) und Fischl[4]) die Existenz solcher „unvollständigen Spiegelbilder", wie sie die Theorie der „Partiellen Racemie" erfordert, erwiesen und die Ansicht E. Fischer's[5]), „dass keine grosse Neigung zur Entstehung halb racemischer Verbindungen vorhanden sei" widerlegt.

Es ist natürlich, dass man versucht hat in das Wesen der optischen Aktivität einzudringen, den Einfluss zu er-

---

[1]) Ber. 31; 524, 937.
[2]) Inaug.-Dissert. Breslau 1899.
[3]) Inaug.-Dissert. Breslau 1903.
[4]) Inaug.-Dissert. Breslau 1905.
[5]) Ber. 27; 3226.

forschen, den chemische wie physikalische Faktoren verschiedenster Art auf dasselbe ausüben.

Die ersten hierher gehörenden Versuche wurden 1890 von Guye[1]) ausgeführt und haben zum Zweck die Grösse und den Sinn der optischen Drehung in Zusammenhang zu bringen mit den Massen der an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom haftenden Radikale. Seine Untersuchungen fanden ihren mathematischen Ausdruck in der Hypothese vom „Asymmetrieprodukt". An einer grossen Reihe von Körpern bemühten sich Guye und seine Schüler nachzuweisen, dass stets mit der Einführung von an Masse grösseren Alkylgruppen zugleich eine Zunahme des optischen Drehungsvermögens $[\alpha]_D$ verbunden ist, dass dem Maximalpunkt des Drehungsvermögens nahezu der Maximalpunkt des Asymmetrieprodukts entspricht[2]), eine Theorie, die anfänglich eine grosse Zahl von Anhängern gefunden hat.

Landolt[3]) hat ihr folgende allgemeine Form gegeben:

„Für die Grösse und das Zeichen des Drehungsvermögens eines aktiven Moleküls ist massgebend das sogenannte Asymmetrieprodukt P, welches allgemein definiert, gleich ist dem Produkte der sechs vom Schwerpunkte eines tetraëdrischen Schemas auf die sechs ursprünglichen Symmetrieebenen des regulären Tetraëders gehenden Senkrechten. Je nach der Orientierung der vier mit einem assymmetrischen Kohlenstoffatom verbundenen Gruppen bestimmt sich P auf verschiedene Weise."

1) Das Asymmetrieprodukt hängt z. B. bei regulärem Tetraëder ab von den Massen a, b, c, d der Radikale, die an den Ecken desselben gedacht werden können. Man erhält dann für P die Formel:

$$P = \frac{(a-b)(a-c)(a-d)(b-c)(b-d)(c-d)(l.\ \sin\alpha)^6}{(a+b+c+d)^6}$$

---

[1]) Comptes rendus 110.

[2]) Guye und Chavanne-Comptes rendus 116.

[3]) Landolt: Das optische Drehungsvermögen 1898.

2) Die Massen a, b, c, d können in verschiedenen Entfernungen vom Centrum des Tetraëders gelagert sein.

3) Die Massen sind in verschiedenen Entfernungen vom Centrum, werden aber infolge gegenseitiger Wirkung aufeinander seitlich verschoben.

Aus der Gleichung für P. können folgende mathematische Schlüsse gezogen werden.

a) Sind zwei oder mehrere Grössen der Gleichung einander gleich z. B. $a = b$, so wird das Produkt P gleich Null werden. Das heisst, die Asymmetrie des Moleküls ist aufgehoben.

b) Werden zwei Werte a, b, c, d vertauscht, so bleibt das Produkt zwar gleich gross, ändert jedoch das Vorzeichen:

Die rechtsdrehende Form geht in die linksdrehende über."

„Den bei der Variation der Gewichte a, b, c, d vor sich gehenden Aenderungen des Produktes P müssen nun die Aenderungen des Drehvermögens parallel laufen. Nimmt man die Grössenordnung der Gruppengewichte zu $a > b > c > d$ an, so sind, wenn a allmählich durch immer kleinere Werte ersetzt wird und der ursprüngliche Körper z. B. rechtsdrehend ist, folgende Verhältnisse zu erwarten:

1) So lange noch $a > b$ ist, muss je nach den Zahlenverhältnissen entweder fortlaufende Verminderung der Rechtsdrehung oder erst Zunahme und nach Ueberschreitung eines Maximalpunktes Abnahme derselben stattfinden.

2) $a = b$ Eintreten von Inaktivität

3) $a < b$ Uebergang in steigende Linksdrehung bis zu einem Maximum, sodann Abnahme.

4) $a = c$ zweiter Inaktivitätsfall

5) $a < c$ Auftreten von Rechtsdrehung, welche bis zu einem Maximum steigt und hierauf sich vermindert.

6) $a = d$ dritter Inaktivitätsfall

7) $a < d$ Zunehmende Linksdrehung."

Diese Theorie jedoch hat die Prüfung nicht bestanden. Besonders durch die klassischen Arbeiten Waldens[1]) wurde nachgewiesen, dass das Assymmetrieprodukt in keiner Weise genügt, um Grösse und Sinn des Drehvermögens zu erklären. Vielmehr sind die Massen der Radikale nur einer von den äusserst vielen Faktoren chemischer wie physikalischer Art, die das Drehungsvermögen beeinflussen.

An einer grossen Zahl von Derivaten des aktiven Amylalkohols zeigt Walden[2]) zunächst, dass

1) „einer konstanten Zunahme des Gruppengewichts m_1 keine konstante Zunahme der Drehung entspricht, dagegen

2) eine Steigerung dieses Gruppengewiehts m_1 sowohl eine Zu- als eine Annahme der Drehung bewirkt,

3) Körper mit nahezu gleichem Gruppengewicht m_1, aber verschiedener Natur der Gruppen eine verschiedene Drehung haben."

Besonders interessant aber sind die Untersuchungen, die dieser Forscher an einer Reihe von 50 aktiven Abkömmlingen der Bernsteinsäure anstellte und welche die Guyesche Hypothese völlig unhaltbar machten.

Er führt hierbei aus[3]).

„Die untersuchten Objekte gehören zum Typus der aktiven Aepfelsäure, also eines denkbar einfachen Gebildes mit nur einem asymmetrischen Kohlenstoffatom; dieselben ermöglichten, drei der an dem letzteren befindlichen Massen mannigfach zu verändern und die diesen Massenveränderungen parallel gehenden Veränderungen des Drehungsvermögens in möglichstsr Vielseitigkeit zu verfolgen, — dieser Vergleich wurde begünstigt durch die flüssige Aggregatform der meisten Objekte, wodurch ein Ausschluss des Lösungsmittels und der Konzentration möglich war."

Walden[4]) kam hauptsächlich zu folgenden Resultaten:

---

[1]) Ostwald, Zeitschr. phys. chem. 17; 245.
[2]) Ztschr. phys. chem. 15; 654.
[3]) Ztschr. phys. Chem. 17; 265.
[4]) ibidem.

1) „Sämtliche Verbindungen dienen als weitere Beweise für die Lehre van't Hoffs vom asymmetrischen Kohlenstoffatom und zeigen, dass die Einführung von Halogenen durchaus nicht die optische Aktivität vernichtet.

2) Körper, deren korresp. Gruppengewichte nahezu gleich, jedoch von verschiedenem Typus sind, haben kein gleiches, oft dagegen ein entgegengesetztes Drehungsvermögen.

3) Körper von gleichem Molekulargewicht, aber ungleichen Gruppengewichten haben teils ein nahes, teils sehr abweichendes Drehungsvermögen.

4) Erheblichen Veränderungen des Gruppengewichts — entspricht oft eine Unveränderlichkeit oder nur eine minimale Veränderung der Drehungsgrösse.

5) Körper, in welchen zwei bezw. drei Massen nur um weniges sich voneinander unterscheiden, sind, statt nahezu inaktiv, stark links- bezw. rechtsdrehend.

6) Isomere Körper haben ein verschiedenes Drehungsvermögen.

7) Sämtliche Ester dieser Aepfelsäure sind linksdrehend, wobei $[\alpha]_D$ mit zunehmenden Alkylresten erst zunimmt, um etwa beim Propylradikal das Maximum zu erreichen.

8) Sämtliche Amide sind linksdrehend, jedoch erheblich stärker als die Ester, dabei steigt die Drehung mit der Steigerung der basischen Gruppengewichte.

9) Ester, in welchen eine Vertauschung zweier Massen eintritt, ändern nicht die vorherige Drehungsrichtung.

10) Hingegen tritt ein unvorhergesehener Wechsel der Drehungsrichtung ein, wenn — trotz unveränderter ursprünglicher Massenabstufung durch vorgenommene Substitution ein neuer Typus gebildet wird."

Nicht die Massen allein, sondern Verhältnisse mannigfachster, uns heute längst noch nicht in ihrem ganzen Umfange bekannter Art sind es also, auf die das optische Drehungsvermögen reagiert. Längst noch sind wir uns nicht klar darüber, bis zu welchem Grade die Natur der Elemente, die gegenseitige Lage der vier Gruppen, ihre

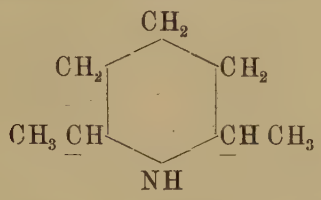
Konfiguration, das Lösungsmittel u. s. w. die optische Aktivität beeinflussen. Mit Recht sagt daher Walden[1]) am Schluss seines Vortrags: „Ueber das Drehungsvermögen optisch aktiver Körper."

„Das Drehungsvermögen ist eine für jede aktive Substanz charakteristische Eigenschaft; die Grösse und die Richtung der Drehung sind durchaus an die Konstitution der optisch wirksamen Molekeln gebunden und ändern sich mit jedem Eingriff in das innerhalb jeder Molekel und zwischen den Molekeln bestehende Gleichgewicht. Die experimentelle Ermittelung des Drehungsvermögens kann nicht allein der Zweck der Untersuchung sein, sondern sie soll auch ein Mittel für die Forschung werden, eines der wirksamsten Hilfsmittel, um das so mannigfaltige Spiel chemischer Affinitäten überhaupt zu verfolgen und zu messen. Nicht allein ist das Drehungsvermögen ein sicherer Führer beim Studium der Konstitution einer aktiven (asymmetrischen) Molekel: gibt doch die Drehung uns Kunde von den Lebensäusserungen dieser Molekel gegenüber äusseren Reizen und gewaltsamen Eingriffen und von dem allmählichen Erlöschen dieser Funktionen, von der mit dem Racemisieren aufhörenden Lebensdauer; — die optische Drehung ist ein wundersames Werkzeug, mit dessen Hilfe wir auch an die Erforschung der optisch unwirksamen Gebilde treten können, an das Studium des Werdeprozesses der Verbindungen überhaupt. Und wenn gegenwärtig neben der Chemie der stabilen, nach stöchiometrischen Verhältnissen gebauten Körper auch eine Chemie der labilen Verbindungen im Wiederentstehen begriffen ist, so wird diese Chemie die Rätsel des Lösungsvorganges und der nicht wässerigen Lösungen sicherlich unter Zuhülfenahme des polarisierten Lichts zu erhellen berufen sein."

[1]) Ber. Februar 1905.

Experimenteller Teil.

Auf Veranlassung des Herrn Geheimrats Ladenburg unternahm ich es, eine Spaltung des α-α′-Dimethylpiperidins, das zwei asymmetrische C-Atome enthält,



mit Camphersulfosäure zu versuchen, da Versuche Wolffensteins[1]), eine Spaltung mittels Weinsäure zu erzielen, zu einem negativen Ergebnis geführt und genannten Forscher genötigt hatten, den Grund hiervon in den eigentümlichen, der Hexahydroisophtalsäure analogen, stereoisomeren Verhältnissen des α-α′-Dimethylpiperidins zu suchen.

Darstellung des α-α′-Dimethylpiperidins.

$C_7H_{15}N$.

Zu diesem Zwecke wurde Fraktion 139—143° des Erkner'schen β-Picolins nach Ladenburg[2]) in das Quecksilber-Doppelsalz vom Schmelzpunkt 187° verwandelt und hierauf die Base mittels Kali abgeschieden, die hierauf genau den Siedepunkt des α-α′-Dimethylpyridins 142—143°

[1]) Ber. 32; 2525.
[2]) Ann. d. Chem. Bd. 147.

zeigte. Das auf diese Weise rein gewonnene α-α′-Lutidin wurde hierauf nach der bewährten Ladenburg'schen Reduktionsmethode zu α-α′-Lupetidin mittels Natrium und Alkohol reduziert, das salzsaure Salz gebildet und durch Waschen mit Aceton und darauffolgendes Zerlegen der Salze mit Kali die beiden stereoisomeren Lupetidine, das eigentliche vom Siedepunkt 127—128° und das Isolupetidin, Siedepunkt 132—134°, den Angaben Wolffensteins[1]) entsprechend gewonnen.

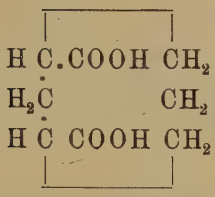
Spaltungsversuch mit Camphersulfosäure.

Zu diesem Zwecke wurden dreimal und zwar je 6,7 und 15 g Lupetidin vom Siedepunkt 127—128° mit der berechneten Menge Camphersulfosäure in konzentriert wässeriger Lösung versetzt und im Vakuum-Exsikkator stehen gelassen. Nach mehr als 14 Tagen war ungefähr die Hälfte des camphersulfosauren Salzes auskrystallisiert, das abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen, abgepresst und getrocknet wurde. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol zeigte es den glatten Schmelzpunkt 139—140°. Es bildet lange, ziemlich dicke, fächerartig von einem Punkte ausgehende Prismen. Die mittels Kali unter Kühlung abgeschiedene Base erwies sich jedoch bei der polarimetrischen Untersuchung als völlig inaktiv. Auch ein nochmaliger Ansatz der Spaltung, wobei die Krystallisation auf dem Wasserbade erfolgte, ergab dasselbe Resultat.

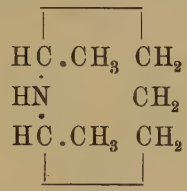
Nach diesen negativen Ergebnissen, auch bei Anwendung der stark aktiven Camphersulfosäure, gewinnt die Annahme Wolffensteins[2]) an Wahrscheinlichkeit, dass die beiden oben beschriebenen Lupetidine bezüglich ihrer Konstitution Analoga der Hexahydroisophtalsäure sind und zwar, dass der Cis- oder Mesoform derselben,

---

[1]) Ber. 32; 2525.
[2]) ibidem.

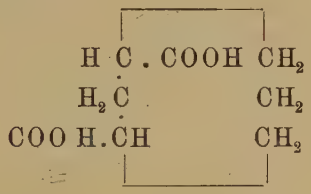


die des eigentlichen α-α′-Lupetidins vom Siedepunkt 127—128°,

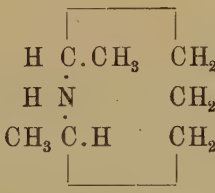


dessen salzsaures Salz in Aceton unlöslich ist, entspricht.

Eine kräftige Stütze hätte nun diese Annahme gefunden, wenn das nach Wolffenstein[1]) der Transform der Hexahydroisophtalsäure



analog konstituierte Isolupetidin vom Siedepunkt 132°—134°

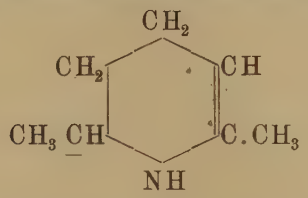


zu spalten gewesen wäre. Ein dahin zielender Versuch jedoch scheiterte an der starken Hygroscopicität des campher-sulfosauren Salzes. Denn obwohl die Spaltung in absolut alkoholischer Lösung vorgenommen wurde — es wurden zirka 8 g. Isolupetidin hierzu verwendet — war doch das,

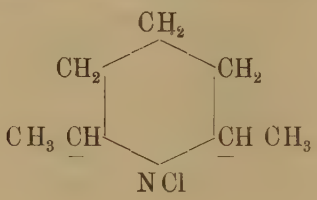
[1]) ibidem.

was nach zirka 8 Tagen bei allmählicher Konzentration der Lösung im Exsikkator übrig blieb, auch nur, wie Wolffenstein[1]) von seinem Bitartrat sagt, eine „amorphe, glasige, sehr hygroscopische Masse“ zu nennen und an eine Trennung der Salze nicht zu denken.

Im Folgenden wurde versucht, das α-α′-Tetrahydrolutidin,



das nur ein asymmetrisches C-Atom enthält, zu spalten, um hierauf, gelingt die Spaltung, durch Reduktion der beiden aktiven Komponenten eventuell doch noch zu den beiden Stereoisomeren des α-α′-Lupetidins zu gelangen. Zu diesem Zwecke wurde zunächst das α-α′-Dimethylchlorpiperidin



dargestellt.

Darstellung des α-α′-Dimethylchlorpiperidins.

$C_7H_{14}NCl$. (Mol.-Gew. 147,63).

Chlor wirkt auf Piperidinlösungen in der Weise ein, dass der Imidwasserstoff ersetzt wird, wobei ölige Verbindungen entstehen, die sich äusserst rasch, bisweilen unter Explosionserscheinungen, zersetzen und in das salzsaure Salz der Piperidinbase übergehen[2]). Am glattesten verläuft die Reaktion bei Einwirkung einer konzentrierten Chlorkalklösung. Auf diese Weise erhielt sich die Chlorbase durch

---

[1]) ibidem.

[2]) cf. Ber. 19; 1775.

Vermischen von zirka 10 g. α-α′-Lupetidin mit einer frisch dargestellten, konzentrierten Chlorkalklösung. Nach raschem Ausschütteln mit Aether wurde die ätherische Lösung mittels Pottasche getrocknet, und der Aether im Vacuum vorsichtig abdestilliert. Es hinterblieb ein farbloses, schweres Oel von eigentümlichem, stechenden, an Menthol erinnernden Geruch, das rasch im Vakuum abdestilliert, bei 64,5° konstant übergeht (17—18 mm). Die Base ist äusserst unbeständig und zersetzlich und wandelt sich schon in Lösung — und zwar in der Kälte weniger, in der Wärme äusserst rasch, bei 120° unter Explosion — in das salzsaure Salz des Lupetidins um. Bei Zusatz von Salzsäure entweicht Chlor. Die Base ist in Wasser schwer, in Alkohol und Aether leicht löslich. Infolge ihrer ausserordentlichen Unbeständigkeit ist sie vollständig rein nicht zu gewinnen. Zum Vergleiche führe ich die Analysenwerte für α-α′-Lupetidin mit an.

Analyse:

I. Chlorbase:

0,1948 g. Substanz ergaben:
0,3911 g. CO_2
0,1725 g. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_7H_{14}NCl$	
C % = 56,90	54,76
H % = 9,58	9,84

berechnet für $C_7H_{15}N$

C % = 74,21
H % = 13,38

Um die Umwandlung in das salzsaure Salz des Lupetidins zu beweisen, wurden zirka 3 g. der Chlorbase ungefähr eine Viertelstunde lang der Wasserbadtemperatur ausgesetzt, der sich abscheidende Niederschlag abgesaugt, getrocknet und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Das Salz zeigte hierauf genau den Schmelzpunkt des Lupetidinchlorhydrates 281°.

Analyse:

0,1452 g. Substanz ergaben:
0,2977 g. CO_2
0,1493 g. H_2O

Berechnet für:	Gefunden:
$C_7H_{15}NHCl$	
C % = 56,13	55,92
H % = 10,80	11,42.

Lässt sich die Base infolge ihrer Unbeständigkeit als solche rein überhaupt nicht gewinnen, so ist sie doch beständig in ihren Salzen. Von diesen wurden dargestellt:

Das Platindoppelsalz.

$(C_7H_{14}NClHCl)_2PtCl_4$.
(Mol.-Gew. = 704,78)

Auf Zusatz einer alkoholischen Platinchloridlösung zur schwach salzsauren Lösung der Base fällt das Doppelsalz in orangefarbenen, säulenförmigen Kryställchen aus.

Schmelzpunkt 163°.

Analyse:

0,1040 g. Substanz ergaben:
0,0285 g. Pt

Berechnet für obige Formel:	Gefunden:
Pt % = 27,64	27,40 %

Das Golddoppelsalz.

$C_7H_{14}NCl \cdot HCl \cdot AuCl_3$
(Mol.-Gew. = 487,64)

Das Goldsalz fällt auf Zusatz einer wässrigen Lösung von Goldchlorid zur schwach salzsauren Lösung der Base als gelbes Oel aus.

Das Pikrat.

$C_7H_{14}NCl \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$

(Mol.-Gew. = 376,78)

Gibt man eine alkoholische Lösung von Pikrinsäure zur schwach salzsauren Lösung der Base, so fällt nach einiger Zeit das Pykrat in dicken, gelben, säulenförmigen Krystallen aus, die abgesaugt und aus heissem Wasser umkrystallisiert wurden.

Schmelzpunkt 120°.

Analyse:

0,2162 g. Substanz ergaben:
bei 22° Cels. und 754 mm. Druck 28,0 ccm. N.

Berechnet für obige Formel:	Gefunden:
N % = 14,90	14,56 %.

Versuch der Darstellung des α-ά-Tetrahydrolutidins.

Da bereits von Ladenburg[1]) beim α-Pipecolin, α-Aethylpiperidin sowie von Hofmann[2]) beim Coniin gezeigt worden ist, dass diese am Stickstoff halogenenthaltenden Basen (durch Einwirkung von Chlorkalk oder Brom in alkalischer Lösung erhalten) beim Erhitzen mit Alkali in tetrahydrierte Pyridine übergehen, so sollte nun der Versuch gemacht werden, auf analoge Weise zu dem Tetrahydrolutidin zu gelangen. Zu diesem Zwecke wurden circa 25 g. frisch dargestelltes α-ά-Chlorlupetidin in Alkohol gelöst und vorsichtig zu einer zehnprozentigen, alkoholischen Kalilösung gegeben, worauf nach längerem Stehen unter Kühlung vorsichtig auf dem Wasserbade circa 6 Stunden erwärmt wurde. Nach Zusatz von Wasser zwecks Lösung des gebildeten Kochsalzes wurde der grösste Teil des Alkohols abdestilliert und hierauf die Base mittels Wasserdampf übergetrieben. Aus dem salzsauren Destillat wurde hierauf die Base mittels Kali abgeschieden, getrocknet und destilliert. Bei der Destillation zeigte sich jedoch, — auch nach Wiederholung des Ver-

[1]) Ber. 20; 1645.
[2]) Ber. 18; 109.

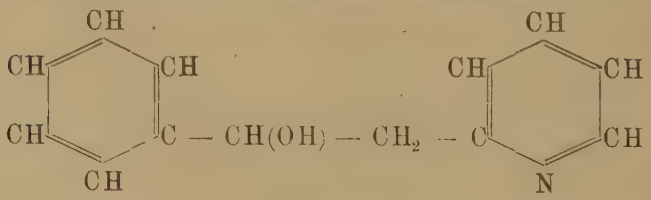
suchs unter Anwendung grösster Vorsicht — dass ein einheitliches Reaktionsprodukt nicht entstanden war. Vielmehr ergaben sich beide Male zwei Fraktionen 132—152, wobei die Hauptmenge bei 135—137 überging, und 155—250 bei konstant steigender Siedetemperatur. Aehnliche Beobachtungen hat schon Lellmann[1]) bei dem Versuch, Piperidin in Piperidëin überzuführen, gemacht und führt sie auf Polymerisation zurück. Da es auch nicht möglich war, durch Salze das eventuell entstandene α-ά-Tetrahydrolutidin zu isolieren, so musste auf eine Reindarstellung verzichtet werden. Auch ergab ein Versuch, die Fraktion 135—137 mit Weinsäure zu spalten, ein negatives Resultat, und zwar zeigten sich hierbei dieselben Erscheinungen, wie sie Wolfenstein[2]) bei dem Isolupetidin beobachtet hatte. Nicht nur krystallisierte nach achttägigem Stehen im Vacuum-Exsiccator nichts aus, sondern selbst nach starker Einengung der Lösung auf dem Wasserbade hinterblieb nur ein zäher dickflüssiger, äusserst hygroskopischer Syrup, sodass, selbst wenn die Tetrahydroverbindung entstanden wäre, eine Trennung durch die weinsauren Salze in die optisch aktiven Komponenten nicht möglich war.

Ueber Phenyl-α-Picolyl-Alkin.

$C_{13}H_{13}NO$.

(Mol.-Gew. = 199,17).

Nunmehr unternahm ich mit Erfolg eine Spaltung des Phenyl-α-Picolyl-Alkins, das seiner Constitution nach



ein asymmetrisches C-Atom besitzt, mit Camphersulfosäure, während Versuche mit Weinsäure nicht zum Ziele führten,

[1]) Ber. 22; 1819.

[2]) Ber. 32; 2525.

eine Beobachtung, die schon Bach[1]) gemacht hat, der aber höchstwahrscheinlich nicht, wie er glaubte, Phenyl-α-Picolyl-Alkin, sondern ein Gemenge von Alkin mit Stilbazol vor sich gehabt hat. Bei wiederholter Darstellung des Alkins folgte ich genau seinen Angaben, erhielt aber, als ich Benzaldehyd, α-Picolin und Wasser in dem von ihm angegebenen Verhältnis 6 : 4 : 3 im geschlossenen Rohr auf 160° erhitzte, einen Körper, der bezüglich seines Schmelzpunktes, Siedepunktes sowie der Eigenschaften seiner Salze durchaus nicht den Angaben Roth's[2]) über das Phenyl-α-Picolyl-Alkin entsprach, sondern sich als Stilbazol erwies. Die Temperatur 160°, die Bach für die Erreichung besserer Ausbeuten für vorteilhaft hält, ist offenbar schon zu hoch und lässt zum weitaus grössten Teil daneben Stilbazol entstehen. Tritt ja auch Roth[3]) für eine niedrige Temperatur ein und hält sie für die Hauptbedingung zur Erreichung von Aldolkondensationen neben der Anwendung von Wasser. So hält er für die Bildung von Phenyl-α-Picolyl-Alkin 125—130° für das Maximum der anzuwendenden Temperatur. Doch auch er hat die Base offenbar nicht ganz rein gehabt, die übrigens äusserst leicht und völlig rein auf viel einfacherem Wege zu gewinnen ist, als Roth und Bach angeben. Nach circa 24 bis 30 stündigem Erhitzen von Benzaldehyd, α-Picolin und Wasser im Verhältnis von 6 : 4 : 3 im geschlossenen Rohr wird der Inhalt in einen grösseren Kolben gegeben und längere Zeit mit Wasserdampf destilliert, wobei neben Wasser nur überschüssiger Benzaldehyd wie α-Picolin übergeht und das Destillat wieder benutzt werden kann. Der Kolbeninhalt, der aus teils in Wasser gelöster, teils noch ungelöster Base besteht, wird hierauf und zwar noch möglichst heiss filtriert, wobei sich in dem Filtrat nach kurzer Zeit die Base beim Erkalten in prachtvollen, glänzenden, farblosen Blättchen vom glatten Schmelzpunkt 107—108° abscheidet, während Roth[4]) 96—97° angibt. Der

[1]) Inaug.-Dissert. Breslau 1901.
[2]) Inaug.-Dissert. Breslau 1900.
[3]) ibidem.
[4]) Inaug.-Dissert. Breslau 1900.

ungelöste Teil der Base wird hierauf in viel kochendem Wasser zur Lösung gebracht, durch Filtrieren von etwaigen Verunreinigungen getrennt, worauf beim Erkalten die Base wiederum in völliger Reinheit ausfällt. Sie ist in heissem Wasser schwer, in kaltem unlöslich; in Alkohol schwer, Chloroform leichter, in Aether weniger leicht löslich.

Analyse:

0,1224 g. Substanz ergaben:
0,3530 g. CO_2
0,0742 g. H_2O

Berechnet auf:	Gefunden:
$C_{13}H_{13}NO$	
C % = 78,33	78,65
H % = 6,59	6,74

Stickstoffbestimmung:
0,1095 g. Substanz ergaben:
7,0 ccm. N (750,8 mm. und 19° Cels.)

Berechnet auf obige Formel:	Gefunden:
N % = 7,05	7,22

In Folgendem habe ich zwecks näherer Charakterisierung der Base eine Reihe von Salzen dargestellt, wobei ich die Angaben Roth's und Bachs, soweit sie vorhanden sind, den meinen gegenüberstellte.

Das Platindoppelsalz.

$(C_{13}H_{13}NOHCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$
(Mol.-Gew. = 807,86 + 72,04).

Zu der verdünnten, salzsauren Lösung der Base wurde Platinchlorid hinzugegeben, worauf sofort ein rötlicher Niederschlag des Doppelsalzes ausfiel. Aus heissem Wasser krystallisiert das Salz in schönen, langen Nadeln aus. Schmelzpunkt 104°, wie auch Roth[1]) angibt. Das Salz enthält 4 Molekül Krystallwasser (nach Roth 3) und zeigt nach dem Trocknen zur Konstanz den Schmelzpunkt 174 bis 175 (nach Roth 170—172).

[1]) Inaug.-Dissert. Breslau 1900.

Analyse: Wasserbestimmung:
0,4300 g. Substanz ergaben:
0,0354 g. H_2O
0,0951 g. Pt

Berechnet auf obige Formel:	Gefunden:
H_2O % = 8,18	8,23
Pt % = 22,14	22,11

Das Golddoppelsalz.

$C_{13}H_{13}NO \cdot HCl \cdot AuCl_3$
(Mol.-Gew. = 539,18)

Durch Zusatz von Goldchlorid zur verdünnten, salzsauren Lösung der Base fiel das Doppelsalz in langen, gelben, zu Büscheln vereinigten Nädelchen aus. Es enthält kein Krystallwasser. Schmelzpunkt: 141—142° (nach Roth 131 bis 132°. Roth gibt keine Analyse seines Salzes an.

Analyse:
0,1178 g. Substanz ergaben:
0,0430 g. Au

Berechnet für obige Formel:	Gefunden:
Au % = 36,57	36,50

Das bromwasserstoffsaure Salz.

$C_{13}H_{13}NO \cdot HBr$.
(Mol.-Gew. = 280,14)

Die verdünnte, bromwasserstoffsaure Lösung der Base wurde zur Trockne eingedampft und der Rückstand in absolutem Alkohol gelöst, worauf das Salz in langen, gelben, seidenglänzenden Nädelchen ausfiel, die aus heissem Wasser umkrystallisiert den glatten Schmelzpunkt 80—81 zeigten.

Analyse:
0,0668 g. Substanz ergaben:
0,1358 g. CO_2
0,0318 g. H_2O

Berechnet auf obige Formel!	Gefunden:
C % = 55,69	55,44
H % = 5,05	5,29

Das Pikrat.

$C_{13}H_{13}NO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

(Mol.-Gew. = 428,32).

In die alkoholische Lösung der Base wurde eine alkoholische Lösung von Pikrinsäure gegeben, worauf nach einiger Zeit das Salz in langen, zarten, gelben Nadeln ausfiel. Schmelzpunkt: 123/124°.

Analyse:

0,1954 g. Substanz ergaben:
21,8 ccm. N
(755 mm. Druck und 19° Cels.)

Berechnet auf obige Formel:	Gefunden:
N % = 13,11	12,74

Das Ferrocyanat.

Auf Zusatz von Ferrocyankalium zur wässrigen Lösung des salzsauren Salzes fiel nach einigem Stehen das Ferrocyanat in feinen, hellgrünen, zu Krystallaggregaten vereinigten Nädelchen aus; zersetzt sich ohne zu schmelzen.

Das salzsaure Salz.

Das salzsaure Salz erhält man durch Zusatz von Aether zur absolut alkoholischen, salzsauren Lösung der Base zuerst als farbloses Oel, das jedoch nach einiger Zeit erstarrt. Im Exsikkator getrocknet, zeigt es den Schmelzpunkt 102—103°.

Spaltungsversuch des Phenyl-α-Picolyl-Alkins mit Weinsäure.

Da die Base ihrer Konstitution nach in der Gruppe $x_1 — CH(OH) — x_2$ ein asymmetrisches C-Atom besitzt, so versuchte ich zunächst eine Spaltung in die aktiven Componenten mittelst d-Weinsäure zu erreichen. Zu diesem Zwecke wurde zu der konzentrierten wässrigen Lösung der für die Bildung des Bitartrats berechneten Menge Weinsäure (1 Mol. Weinsäure auf 1 Mol. Base) 3,3 g. Base bis zur

Lösung hinzugefügt. Nach cirka eintägigem Stehen krystallisierte das weinsaure Salz in langen, farblosen, verfilzten Nadeln aus, die abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen wurden. Schmelzpunkt 39—40°. Aus diesem ziemlich schwer löslichen Salze wurde die Base mittelst Sodalösung abgeschieden, mit viel Wasser gewaschen, getrocknet, in Alkohol gelöst und polarisiert. Eine Drehung der Polarisationsebene war jedoch nicht zu bemerken. Auch eine Wiederholung des Versuchs, wobei die Krystallisation bei höherer Temperatur und auf dem Wasserbade erfolgte, ergab dasselbe Resultat. Eine Spaltung mittels Weinsäure war also nicht zu erreichen. Das saure weinsaure Salz ist daher ein partiell racemisches und ziemlich stabil. Der Umwandlungspunkt muss jedenfalls ausserhalb der versuchten Temperaturgrenzen liegen.

Analyse des weinsauren Salzes der racemischen Base.

0,1890 g. Substanz ergaben:

0,3507 CO_2

0,1010 H_2O

Berechnet auf $C_{13}H_{13}NOC_4H_6O_6 + 3H_2O$

$C\,\% = 50{,}58$

$H\,\% = 6{,}26$

Gefunden:

$C\,\% = 50{,}61$

$H\,\% = 5{,}94.$

Auch ein Spaltungsversuch mit Hilfe des neutralen Salzes ergab ein negetives Resultat.

Spaltung des Phenyl-α-Picolyl-Alkins mit Camphersulfosäure.

Nunmehr versuchte ich mit Erfolg eine Spaltung des Alkins mit Reichlerscher Camphersulfosäure. Hierbei verfuhr ich folgendermassen: 30,67 g. Alkin wurden in die konzentriert wässrige Lösung der berechneten Menge Camphersulfosäure (35,76 g.) bis zur Lösung eingetragen. Nach einiger

Zeit krystallisierte das camphersulfosaure Salz ungefähr zu $^1/_3$ der Gesamtmenge aus. Es wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Es bildet derbe, farblose Nadeln und schmilzt, an der Luft getrocknet, bei 67—68°. Er krystallisiert mit $1^1/_2$ Molekül Krystallwasser.

Analyse:

0,1388 g. Substanz ergaben:
0,3072 g. CO_2
0,0888 g. H_2O

Berechnet auf: $C_{13}H_{18}NOC_{10}H_{15}OSO_3H + 1^1/_2 H_2O$

C % = 60,21
H % = 7.05

Gefunden:

C % = 60,36
H % = 7,11.

Wasserbestimmung.

0,3430 g. des lufttrockenen Salzes gaben bis zur Konstanz im Vakuum-Exsikkator getrocknet:

0,0216 g. H_2O.

Berechnet auf obige Formel:	Gefunden:
H_2O % = 5,90	6,29.

Aus diesem Salze wurde die Base mittelst Natron abgeschieden und zwecks Lösung etwa noch vorhandenen camphersulfosauren Salzes zunächst mit Wasser geschüttelt und hierauf gewaschen. Da die Base in kaltem Wasser unlöslich, in Alkohol und Aether schwer löslich, dagegen in Chloroform relativ leicht löslich ist, so wurde das optische Drehungsvermögen derselben in konzentrierter Chloroformlösung bestimmt. Nach dem Trocknen im Exsikkator wurde hierauf die Base zwecks Erreichung einer Konstanz des Drehungswinkels wiederholt mit Camphersulfosäure angesetzt.

Die Lösung der Base wurde in einem Messkölbchen von 25 ccm. ausgeführt, das bei 25° ein Volumen von 24,87 ccm. hatte. In dieses Kölbchen wurden stets je 3,2758 g. Base gegeben und hierauf bei 25° bis zur Marke mit absolutem

Chloroform aufgefüllt. Hieraus berechnet sich die Konzentration d. h. die Anzahl Gramme aktiven Stoffes in 100 ccm. Lösung von 25° auf 13,171 g. Die Lösung zeigte nun im Dezimeterrohr bei 25° den Drehungswinkel $\alpha = -3{,}49°$, woraus sich nach der Formel $(\alpha) = \frac{100 \cdot \alpha}{l \cdot c}$ wobei α den abgelesenen Drehungswinkel, l die Länge der angewandten Röhre ausgedrückt in Dezimetern, und c die Konzentration bedeutet, für das spezifische Drehungsvermögen der Wert

$$(\alpha)_D^{25} = -26{,}50°$$

berechnet.

Aus der zweiten Aussetzung ergab sich für α der Wert

$$\alpha = -4{,}80°,$$

der sich auch nach der dritten Ansetzung nicht mehr änderte, sodass man diesen Wert als den der reinen l-Base anzusehen hat. Aus diesem Werte, die Unabhängigkeit des Drehungsvermögens von der Menge des Lösungsmittels vorausgesetzt, resultiert für (α) der Wert:

$$(\alpha)_D^{25} = -36{,}44°.$$

Das l-Phenyl-α-Picolyl-Alkin besitzt also ein spezifisches Drehungsvermögen von — 36,44°.

Der Schmelzpunkt liegt bei 128—129°, während die inaktive Base bei 107—108° schmilzt. Zum Vergleiche habe ich noch das Gold- und Platinsalz der l-Base dargestellt.

Das Platindoppelsalz der l-Base.

$(C_{13}H_{13}NOHCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$

(Mol-Gew. = 807,86 + 72,04).

Es krystallisiert wie das Salz der racemischen Base mit $4H_2O$, zeigt aber im Gegensatz zu diesem (Schmelzpunkt 104°) den Schmelzpunkt 163°.

Analyse:

0,1354 g. Substanz ergaben:
0,0296 g. Pt

Berechnet auf obige Formel:	Gefunden:
Pt % = 22,14	21,86

Das Golddoppelsalz der l-Base.

$C_{13}H_{13}NOHClAuCl_3$

(Mol.-Gew. = 539,18)

Dieses schmilzt bei 138°, während der Schmelzpunkt des racemischan Salzes bei 141—142 liegt.

Analyse:

0,1313 g. Substanz ergaben:
0,0477 g. Au

Berechnet für obige Formel:	Gefunden:
Au % = 36,57	36,33

Isolierung der d-Base.

Im Folgenden wurde nun versucht, die d-Base gleichfalls rein, womöglich mit demselben Drehungswinkel wie die l-Base zu gewinnen, ein Bemühen, das aber nur teilweise von Erfolg gekrönt war, da es an einer geeigneten Säure fehlte, die mit der d-Base ein schwer lösliches Salz bildete.

Die d-Base, aus der Mutterlauge der ersten Ansetzung abgeschieden, zeigte unter genau denselben Bedingungen wie die l-Base polarisiert, den Drehungswinkel

$$\alpha = + 2{,}36°,$$

woraus für (α)

$$(\alpha)_D^{25} = + 17{,}92$$

folgt.

Es wurde nun der Versuch gemacht, durch Darstellung der weinsauren Salze eine Trennung zu erreichen. Es erschien möglich, dass das d-weinsaure Salz der racemischen Base leichter löslich ist, als das der d-Base. Der Versuch lehrte jedoch, dass das gerade Gegenteil der Fall war. Denn der Drehungswinkel der aus der Krystallmasse abgeschiedenen Base zeigte nur einen geringen Unterschied von dem vorher beobachteten (2,36 : 2,66), wogegen die aus der Mutterlauge abgeschiedene Base einen erheblich höheren Wert zeigte, nämlich:

$$\alpha = + 3{,}41^0$$

daher $(\alpha)_D^{25} = 25{,}89^0$.

Da auch dieser Versuch nicht die Reindarstellung der Rechts-Form ermöglichte, so konnte sie leider nicht mit demselben Drehungswinkel wie die Links - Form erhalten werden.

Dieser Unterschied in der Reinheit zeigte sich auch in den Schmelzpunkten der Basen. Denn während die l-Base einen Schmelzpunkt von 128—129° aufweist, also bedeutend höher schmilzt als die racemische Base (107—108), beträgt der Schmelzpunkt der d-Base nur 123—124°. Auch die weinsauren Salze der racemischen und der d-Base sind hinsichtlich ihres Schmelzpunktes wie des Krystallwassergehaltes verschieden. Das weinsaure Salz der racemischen Base schmilzt bei 39—40° und krystallisiert mit 3 Molekülen Krystallwasser, das der d-Base schmilzt bei 134—135° und hat kein Krystallmasser.

Analyse des d-weinsauren d-Alkins:

0,1706 g. Substanz ergaben:
0,3658 g. CO_2
0,0868 g. H_2O

Berechnet auf: $C_{13}H_{13}NOC_4H_6O_9$:

C % = 58,41
H % = 5,49

Gefunden:

C % 58,48
H % = 5,65

Durch diese Versuche ist erwiesen, dass auch die Alkine sich spalten lassen. Es verdient hervorgehoben zu werden, dass hier der erste Fall der Spaltung eines Alkins vorliegt.

Lebenslauf.

Ich, Herbert Grunert, wurde am 1. XII. 1879 zu Breslau als Sohn des 1892 verstorbenen Kirchkassenrendanten Berthold Grunert und seiner 1905 gleichfalls verstorbenen Ehefrau Bertha geb. Hennig, geboren. Ich besuchte zunächst die Vorschule, dann das hiesige Gymnasium zu St. Elisabet, das ich Ostern 1900 als Primaner verliess, um an der Breslauer Hochschule Chemie zu studieren. Am 16. September 1901 bestand ich an dem genannten Gymnasium als Extraneer die Reifeprüfung, am 17. Dezember 1902 das Verbandsexamen und am 7. November 1906 das Examen rigorosum.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

Arnold, Baumgartner, Brefeld, Ebbinghaus, Franz, Freudenthal, Herz, Hintze, Kaufmann, Kükenthal, Ladenburg, O. E. Meyer, Neumann, Pax, Rosanes, Scholtz, Stern, Sturm.

Ihnen allen sage ich meinen herzlichsten Dank.